Über Kinetik und Mechanismus der säurekatalysierten Hydrolyse von Diazoketonen

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

1962

von

HELLMUT GOLD
aus Basel

Heidelberg 1963

Über Kinetik und Mechanismus der säurekatalysierten Hydrolyse von Diazoketonen

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

HELLMUT GOLD
aus Basel

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Heidelberg 1963

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der

Herren Professoren Dr. H. Dahn und Dr. T. Reichstein

Basel, den 26. Juni 1962

Prof. Dr. M. Eichler
Dekan

Herrn Hellmut Gold wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 26. Juni 1962 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 26. Juni 1962 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

„Untersuchungen zur säurekatalysierten Hydrolyse von Diazoketonen"

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Institut für organische Chemie der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Die säurekatalysierte Zersetzung von Diazoketonen verläuft nach der Gleichung [1]

$$R\text{-}CO\text{-}CHN_2 + H^+ + H_2O \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}CH_2OH + N_2 + H^+$$

Stärkere Nucleophile können an die Stelle von H_2O treten. Die Reaktion von Diazoessigester verläuft analog.

Für diese Reaktion lassen sich verschiedene Mechanismen formulieren; die wahrscheinlichsten sind:

a) Geschwindigkeitsbestimmende Protonierung, darauf rasche Folgeumsetzungen. Dieser als $A\text{-}S_E2$ bezeichnete [2] Mechanismus ist für die säurekatalysierte Zersetzung der Diazoalkane nachgewiesen worden [3][4]; auf Diazoketone übertragen lautet er:

$$R\text{-}CO\text{-}CHN_2 + H^+ \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}N_2^+ \quad \text{geschwindigkeitsbestimmend}$$

$$R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}N_2^+ + H_2O \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}CH_2OH + N_2 + H^+ \quad \text{rasch}$$

b) Protonierung des Substrates in einem vorgelagerten Gleichgewicht; das entstehende Diazonium-Ion zerfällt in der geschwindigkeitsbestimmenden Stufe in Stickstoff und ein Carbonium-Ion, das sich darauf rasch mit einem Nucleophil, z. B. H_2O, umsetzt (A-1-Mechanismus [5]):

$$R\text{-}CO\text{-}CHN_2 + H^+ \rightleftharpoons R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}N_2^+ \quad \text{vorgelagertes Gleichgewicht}$$

$$R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}N_2^+ \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}CH_2^+ + N_2 \quad \text{geschwindigkeitsbestimmend}$$

$$R\text{-}CO\text{-}CH_2^+ + H_2O \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}CH_2OH + H^+ \quad \text{rasch}$$

c) Das im vorgelagerten Gleichgewicht wie unter b) gebildete Diazonium-Ion kann in einem bimolekularen Schritt zum Ketol umgesetzt werden (A-2-Mechanismus [5]):

$$R\text{-}CO\text{-}CHN_2 + H^+ \rightleftharpoons R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}N_2^+ \quad \text{vorgelagertes Gleichgewicht}$$

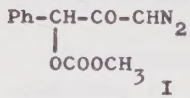
$$R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}N_2^+ + H_2O \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}CH_2OH + N_2 + H^+ \quad \text{geschwindigkeitsbestimmend}$$

Albery & Bell [6] haben diesen Mechanismus, der zuerst von Hammett [7]

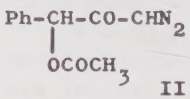
vorgeschlagen wurde, für die Zersetzung von Diazoessigester mit HCl nachgewiesen und vermuten ihn auch bei Abwesenheit von stärkeren Nucleophilen.

Zur Entscheidung zwischen den verschiedenen Mechanismen stehen eine Reihe von kinetischen Argumenten zur Verfügung, die allerdings jedes für sich nicht entscheidend sind, sondern gemeinsam betrachtet werden müssen. Verschiedene dieser Argumente lassen sich zudem nicht auf das gleiche Substrat anwenden, da sie zur experimentellen Prüfung pH-Bereiche erfordern, die zu stark von einander abweichen.

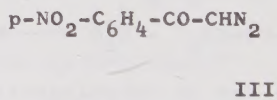
Für unsere Untersuchungen [8)9)] haben wir daher eine Reihe von Diazoketonen von abgestufter Reaktionsfähigkeit benützt, nämlich (in der Reihe steigender Reaktivität): 3-Diazo-1-methoxycarbonyloxy-1-phenyl-aceton (I), 3-Diazo-1-acetoxy-1-phenyl-aceton (II) [10)], p-Nitro-diazo-acetophenon (III) [11)], 3-Diazo-1-phenyl-aceton (IV) [11)], 2-Diazo-acenaphtenon-(1) (V) [12)13)], 2-Diazo-indanon-(1) (VI) [12)13)], Diazoaceton (VII) [14)]. Zum Vergleich lässt sich jeweils noch Diazoessigester (VIII), von dem die benötigten kinetischen Daten bereits bekannt sind, heranziehen; dieser reagiert rascher als alle erwähnten Diazoketone.



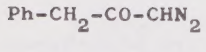
I



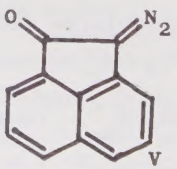
II



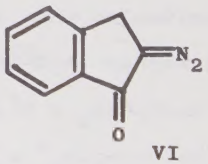
III



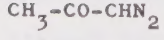
IV



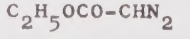
V



VI



VII



VIII

Von diesen Stoffen war nur I bisher unbekannt; er wurde hergestellt, um ein kristallisiertes, in festem Zustand haltbares Diazoketon von geringer Reaktivität zur Verfügung zu haben. Hierzu wurde Mandelsäure mit Chlorameisensäure-methylester verestert und über das Säurechlorid [15] ins Diazoketon I verwandelt:

$$Ph\text{-}CHOH\text{-}COOH \longrightarrow Ph\text{-}CH(OCOOCH_3)\text{-}COOH \longrightarrow Ph\text{-}CH(OCOOCH_3)\text{-}COCl \longrightarrow I$$

In den kinetischen Versuchen wurde meist die Zunahme der entwickelten N_2-Menge verfolgt, in einzelnen Fällen auch die Abnahme der charakteristischen Absorptionsbande bei 280 mμ. Die Messtemperatur überschritt in keinem Fall 70° C, um die thermische Zersetzung der Diazoketone auszuschliessen. Da die Diazoketone I bis VI in Wasser zu wenig löslich sind, musste Dioxan-Wasser 40:60 (v/v) oder 60:40 (v/v) verwendet werden.

Allgemeine Säurekatalyse oder spezifische H_3O^+-Katalyse?

Wenn ausser H_3O^+ noch andere (undissoziierte) Säuren katalytisch wirken, d. h. wenn allgemeine Säurekatalyse vorliegt, gilt das als Beweis für einen geschwindigkeitsbestimmenden Protonentransfer. Unter den oben genannten Mechanismen trifft dies nur für A-S_E2 zu [16]. Um festzustellen, ob allgemeine Säurekatalyse vorliegt, variiert man bei einem Puffer die Konzentration von Säure und Base, wobei man ihr Verhältnis konstant hält [16]. Da nur in relativ verdünnten Lösungen die Salzeffekte durch Konstanthalten der Ionenstärke zu eliminieren sind, ist man auf Aciditäten $< 0{,}1$ N und daher auf die reaktionsfähigsten Diazoketone beschränkt, die bereits bei pH ca. 2 mit genügender Geschwindigkeit reagieren. Hierzu kam vor allem Diazoaceton VII in Betracht, das zugleich den Vorteil bot, in Wasser genügend löslich zu sein. Auf Grund eines vergleichenden Experimentes (ohne Puffer) hatten bereits McCauley & King [17] spezifische Hydroxonium-Ionenkatalyse

für VII postuliert, in Anlehnung an den entsprechenden Befund [16] beim Diazoessigester (VIII).

Die Ergebnisse unserer Versuche mit VII sind in Tab. 1 wiedergegeben. In zwei Versuchsreihen mit Chloressigsäure-Chloracetat-Puffer in wässriger Lösung bei 35,03 ± 0,01° zeigte sich, dass bei konstantem pH und konstanter Ionenstärke die Hydrolysengeschwindigkeit nicht von der Chloressigsäurekonzentration abhängt, d. h. dass nur spezifische H_3O^+-Katalyse vorliegt.

Tabelle 1. Hydrolyse von Diazoaceton (VII) in wässrigem Chloressigsäure-Chloracetat-Puffer bei 35°, μ = 0,1 ($NaClO_4$)

$[ClCH_2\text{-}COOH]$	$[ClCH_2\text{-}COONa]$	$[NaClO_4]$	pH (gemessen)	$k_1.10^4$ (sec^{-1})
0,100	0,100	0	2,86	1,52
0,052	0,052	0,050	2,82	1,56
0,025	0,025	0,075	2,81	1,44
0,200	0,100	0	2,47	2,80
0,100	0,050	0,050	2,49	2,78
0,050	0,025	0,075	2,55*	2,45*

* nach Korrektur auf pH = 2,49: $k_1 = 2,82.10^{-4}$ sec^{-1}

Bei Versuchen mit 3-Diazo-1-phenyl-aceton (IV) mussten wir stärker saures Milieu und Dioxan-Wasser (40:60) wählen. Hier waren Ionenstärkeeffekte nur schwer auszuschliessen, um so mehr als die Reaktion hierauf sehr empfindlich ist: Ein Vergleich ergab in 0,069 M $HClO_4$ $k_1 = 0,43.10^{-3}$ sec^{-1}, bei Zusatz von 0,95 M $NaClO_4$ $k_1 = 1,31.10^{-3}$ sec^{-1}, (Dioxan-Wasser 40:60, 35,0°), d. h. bei 15-facher Steigerung der Ionenstärke eine Erhöhung der Geschwindigkeit um den Faktor 3,2 (Auch die Hydrolyse von Diazoessigester zeigt starke positive Salzeffekte [16]). Immerhin konnte in beschränktem

Rahmen auch hier das Ausbleiben der allgemeinen Säurekatalyse gezeigt werden (Tab. 2).

Tabelle 2. Hydrolyse von 3-Diazo-1-phenyl-aceton (IV) mit Trichloressigsäure-Trichloracetat-Puffer in Dioxan-Wasser (40:60) bei 35,0°

$[Cl_3C\text{-}COOH]$	$[Cl_3C\text{-}COONa]$	$[NaClO_4]$	Ionenstärke	"pH" (gemessen)	$k_1 \cdot 10^3$ (sec^{-1})
0,062	0	0,94	0,99	1,04	1,27
0,062	0	0,94	0,99	1,04	1,27
0,096	0,15	0,75	0,95	1,09	1,33
0,096	0,15	0,75	0,95	1,09	1,35

Kinetischer Isotopeneffekt des Lösungsmittels

Wenn man eine säurekatalysierte Reaktion in D_2O statt H_2O ablaufen lässt, kann der kinetische Isotopeneffekt k_D/k_H Werte zwischen ca. 0,3 und ca. 3 annehmen [18]. Da die beobachteten Werte von k_D/k_H das Produkt der primären und sekundären Isotopeneffekte der verschiedenen Reaktionsstufen darstellen [18)19)], sind eindeutige Schlüsse meist nur bei den Extremwerten von k_D/k_H möglich: Die kleinsten Werte, ca. 0,3, finden sich bei geschwindigkeitsbestimmenden Protonenübertragungen; z. B. die Hydrolyse von Diphenyldiazomethan ($A\text{-}S_E2$) zeigt $k_D/k_H = 0{,}28$ (in Aethanol) [20]. $k_D/k_H > 2$ finden sich vor allem bei Reaktionen vom Typus A-1; A-2-Reaktionen weisen $k_D/k_H = 1{,}5$ bis 2 auf [19]. Bei Diazoessigester (VIII) beträgt $k_D/k_H = 2{,}07$ (0°) bzw. 2,87 (25°) [21].

Wir führten Messungen mit VII und II in Wasser durch, ferner mit I in Dioxan-Wasser (60:40 v/v). Der Deuteriumgehalt der Lösungen betrug ca. 99%. Tab. 3 zeigt, dass k_D/k_H zwischen 2,5 und 3,1 liegt.

Tabelle 3. Kinetischer Isotopeneffekt des Lösungsmittels (H_2O bzw. D_2O) bei der säurekatalysierten Hydrolyse von Diazoketonen

Substr.	Lösungsmittel	Temp.	$[HClO_4]$ bzw. $[DClO_4]$	$k_1 \cdot 10^3$ (sec^{-1})		k_D/k_H	Meth.
				H_2O	D_2O		
I [22]	Dioxan-Wasser (60:40)	70,0°	0,046*	0,28*	0,71	2,5	UV
II	Wasser	60,0°	0,102	1,40	4,45	3,16	UV
VII	Wasser	35,0°	0,032	2,23	6,14	2,75	N_2

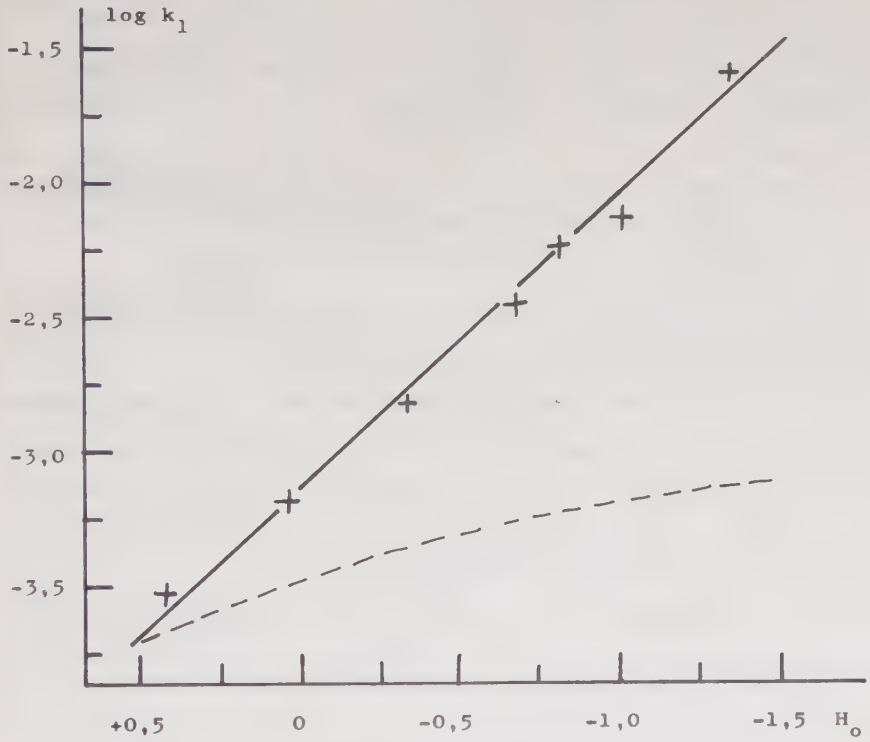
* nach Umrechnung aus: $[HClO_4] = 0{,}051$; $k_1^{gef.} = 0{,}31 \cdot 10^{-3}$ sec^{-1}.

Aciditätsfunktion

Bei den meisten säurekatalysierten Reaktionen verläuft die Geschwindigkeit annähernd proportional der Hammett'schen Säurefunktion h_o [23)24)]; die Geraden von - log k_1 gegen H_o (= - log h_o) zeigen eine Steigung von ca. 1. Bei nur wenigen säurekatalysierten Reaktionen ist die Geschwindigkeit proportional $[H^+]$; dies ist dann der Fall, wenn H_2O am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt teilnimmt [2)25)] (z. B. bei den Ester- und Amid-Hydrolysen). Das Zucker-Hammett'sche Kriterium wird daher verwendet, um zwischen Hydrolysen vom Typus A-1 und A-2 zu entscheiden **. Einen Unterschied zwischen h_o und $[H^+]$ kann man erst in 0,5 M oder stärkerer Säure konstatieren; um in solchem Milieu noch mit üblicher Technik messbare Reaktionen zu erhalten, sind, entsprechend einem Vorschlag von Long &

** In letzter Zeit ist die Zucker-Hammett'sche Hypothese in Misskredit geraten, doch sind bisher nur 2 Fälle von vermutlichem Versagen aufgefunden worden (Lit. vgl. [6)]).

Paul [2], relativ reaktionsträge Diazoketone zu verwenden. Die Diazoketone I bis VI erwiesen sich als gut geeignet, Diazoaceton (VII) reagiert dagegen zu rasch *. Die H_o-Funktion von $HClO_4$ in Dioxan-Wasser ist bekannt [24)26)]. Als Beispiel einer Auswertung sind die Resultate der Hydrolyse von I in Dioxan-Wasser (40:60 v/v) in nachstehender Figur wiedergegeben: Die graphische Auswertung von $- \log k_1$ gegen H_o gibt in diesem wie in allen andern untersuchten Fällen eine Gerade, im vorliegenden Fall von der Steigung 1,10.



Hydrolysengeschwindigkeit von I (Dioxan-Wasser 40:60 v/v, 25,1°) als Funktion von $- H_o$ (ausgezogene Gerade; Steigung 1,10). Gestrichelte Kurve: zu erwartender Geschwindigkeitsverlauf bei Proportionalität von k_1 zu $[H^+]$.

* Betr. rasche Messungen an Diazoessigester vgl. Albery & Bell [6].

Tabelle 4. Steigung der Geraden von - log k_1 gegen H_o und gegen - log $[H^+]$

Substrat	Dioxan-Wasser (v/v)	t (°C)	$\frac{-\log k_1}{H_o}$	$\frac{-\log k_1}{-\log [H^+]}$
I	60:40	25,00	1,02	4,31
I	40:60	25,14	1,10	3,40
II	40:60	25,10	1,17	3,17
II	40:60	25,40	1,13*	2,85*
III	60:40	25,00	1,04	3,85
IV	40:60	25,02	0,98	1,99
V [13)]	60:40	25,0	0,78	2,3
VI [13)]	40:60	0	0,86	1,99

* Messreihe nach der spektroskopischen Methode (alle andern Messungen wurden volumetrisch durchgeführt).

Tab. 4 zeigt, dass in allen sechs untersuchten Fällen die Diazoketonhydrolyse proportional h_o und nicht proportional $[H^+]$ verläuft **. Bei gleichem h_o war die Hydrolyse von I im weniger polaren Lösungsmittel (Dioxan-Wasser 60:40) rascher als im polareren (Dioxan-wasser 40:60).

Die Aktivierungsentropie ΔS^*

Taft [27)] sowie Long, Pritchard & Stafford [27)] haben gezeigt, dass Hydrolysen vom Typus A-1 Aktivierungsentropien ΔS^* = ca. 0

** Es fällt auf, dass die Steigung von - log k_1/H_o bei den reaktionsträgsten Diazoketonen, die also in konzentrierterer Säure gemessen wurden (vgl. Tab. 5), am grössten ist. Leider lässt sich der Bunnett'sche w-Test [28)] nicht anwenden, da die Wasseraktivität der verwendeten Mischungen nicht bekannt ist. In wässriger Lösung sind Steigungen > 1 mit A-1-Hydrolysen verbunden.

(zwischen + 7 und - 7 e.u.) zeigen, während bei Hydrolysen vom Typus A-2 die Aktivierungsentropien ca. - 20 e.u. betragen. Der Unterschied wird erklärt durch die grösseren sterischen Erfordernisse bei einem bimolekularen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt.

Für die Hydrolyse von Diazoaceton (VII) in Wasser war ΔS^* = - 2,1 e.u. (25°) gefunden worden [17]; dagegen zeigte die Acetolyse verschiedener p-substituierter Diazo-acetophenone (vom Typus III) ΔS^* = - 18 bis - 23 e.u. (50°) [29]. Für Diazoessigester in Wasser betrug ΔS^* = - 2,7 e.u. (25°) [30].

ΔS^* wurde für I und VI in 2,5 N bzw. 0,05 N $HClO_4$ in Dioxan-Wasser (40:60 v/v) bestimmt und auf $[H^+]$ = 1 normiert. Wir fanden (vgl. Tab. 6):

VI ΔS^* = - 2,3 e.u. (35°); I ΔS^* = - 6,0 e.u. (35°)

Diskussion der Ergebnisse

Die gefundene spezifische H_3O^+-Katalyse spricht für ein vorgelagertes Protonierungsgleichgewicht, ohne dies jedoch streng zu beweisen. Der kinetische Isotopeneffekt des Lösungsmittels schliesst einen Mechanismus A-S_E2 aus. Die vorgelagerte reversible Protonierung konnte direkt bewiesen werden: Während der Hydrolyse von I in D_2O wird das H-Atom der Gruppe $-CHN_2$ gegen D ausgetauscht, und zwar viel rascher als die eigentliche Zersetzung stattfindet [31].

Es bleibt zu entscheiden, ob das nach A-1 oder A-2 reversibel gebildete Diazonium-Ion $R-CO-CH_2-N_2^+$ in einem mono- oder bimolekularen Schritt zerfällt. In einem bimolekularen Schritt mit H_2O als Nucleophil wäre nach der Hammett-Zucker'schen Hypothese Abhängigkeit der Geschwindigkeit von $[H^+]$ zu erwarten; da wir jedoch Abhängigkeit von h_o gefunden haben, ist eine A-1-Reaktion wahrscheinlicher. Diese Annahme wird durch die nur schwach negativen Aktivierungsentropien (- 2 bis - 6 e.u.) unterstützt, ferner durch die extrem hohen Werte des kinetischen Isotopeneffektes. Ein A-1-Me-

chanismus ist auch mit dem allgemeinen Verhalten von aliphatischen Diazonium-Ionen im Einklang [32], die fast immer monomolekular zerfallen.

Für die Reaktion von Diazoessigester mit wässriger HCl bewiesen Albery & Bell [6] einen A-2-Mechanismus; sie postulierten den gleichen Mechanismus auch für die Reaktion in Abwesenheit von stärker nucleophilen Anionen. Auf Grund der allgemeinen Aehnlichkeit der Reaktionen von Diazoessigester und Diazoketonen vermuten wir, dass stärkere Nucleophile auch bei Diazoketonen A-2-Reaktionen hervorrufen. Der Uebergang von monomolekularem zu bimolekularem Mechanismus bei der Steigerung der Nucleophilie ist auch bei anderen Substitutionsreaktionen bekannt. In der Tat fanden Lane & Feller [29], dass gewisse Diazo-acetophenone bei der Acetolyse in Eisessig $\Delta S^{*} = -18$ bis -23 e.u. zeigen; dies deutet auf einen A-2-Mechanismus, für den hier die Bedingungen (grössere Konzentration an Nucleophil; schwach polares Milieu) sprechen.

Die Hydrolyse der Diazoalkanderivate $RR'CN_2$ unterscheidet sich von derjenigen der Diazocarbonylverbindungen in wesentlichen kinetischen Kriterien: sie ist allgemein säurekatalysiert [3)4)], zeigt $k_D/k_H = 0{,}28$ [20] bzw. $0{,}73$ [3], $\Delta S^{*} = -4{,}8$ e.u. [3] und folgt h_o [4]. Es handelt sich deutlich um eine A-S_E2-Reaktion. Dennoch muss man bei beiden Reaktionen die gleiche Schrittfolge [7] annehmen: zuerst Protonierung am Kohlenstoff *, dann N_2-Abspaltung aus dem entstandenen Diazonium-Ion, Der Unterschied liegt darin, dass im Falle des

* Haupter & Pucek [33] nehmen für die Cu^{++}-katalysierte Diazoketonhydrolyse eine vorgelagerte Protonierung am Carbonylsauerstoff an. Der Befund des H-D-Austausches am Kohlenstoff lässt vermuten, dass, zumindestens bei Abwesenheit von Cu^{++}, die C-Protonierung die entscheidende Rolle spielt.

Diazoalkans die Protonierung geschwindigkeitsbestimmend ist, während sie bei den Diazocarbonylverbindungen zu einem sich rasch einstellenden vorgelagerten Gleichgewicht gehört.

$$RR'CN_2 \xrightarrow[k_p']{\text{langsam}} \text{Diazonium-Ion} \xrightarrow[k_z']{\text{rasch}} N_2 + \text{Produkte}$$

$$R\text{-}CO\text{-}CHN_2 \underset{k_{-p}}{\overset{k_p}{\rightleftharpoons}} \text{Diazonium-Ion} \xrightarrow[k_z]{} N_2 + \text{Produkte}$$

rasch (Gleichgewicht) — langsam

Ueber das Verhältnis der Geschwindigkeiten der einzelnen Reaktionsstufen lässt sich folgendes aussagen:

a) Die Protonierungsgeschwindigkeit ist für die Diazoalkane bekannt, nämlich gleich der Gesamtgeschwindigkeit der Zersetzung. Für die Diazoketone ergibt sich die Protonierungsgeschwindigkeit aus der Austauschgeschwindigkeit H gegen D: man kann aus solchen Austauschversuchen [31] provisorisch schätzen, dass bei dem Diazoketon I die Geschwindigkeitskonstante zweiter Ordnung der Protonierung k_p = ca. 0,4 $mol^{-1}lsec^{-1}$ (20°, $HClO_4$ in Dioxan-Wasser 60:40) ist. - Für Diphenyldiazomethan fanden Roberts & Watanabe [3] k_p' = 1,5 $mol^{-1}lsec^{-1}$ (30°, p-Toluolsulfonsäure in 82,5-proz. Alkohol); für 9-Diazo-fluoren fand Warren [4] k_p' = 0,067 $mol^{-1}lsec^{-1}$ (25°, $HClO_4$ in 93,8-proz. Alkohol) und k_p' = 0,074 $mol^{-1}lsec^{-1}$ (25°, HCl in 76,9-proz. Alkohol). Die Protonierungsgeschwindigkeiten von Diazocarbonylverbindungen und von Diazoalkanen sind also von gleicher Grössenordnung und können keine Unterschiede in der kinetischen Form verursachen. Diese müssen demnach auf dem Quotienten k_z/k_{-p} beruhen, der im ersten Fall $\ll 1$, im zweiten

Fall $\gg$ 1 ist.

b) Die Zersetzungsgeschwindigkeit des Diazonium-Ions ist in keinem der beiden Fälle abzuschätzen; beim Diazoalkan muss k_z' mindestens 10 mal grösser sein als k_p', da sonst Abweichungen von der Kinetik 1. Ordnung hätten gefunden werden müssen. Bei den Diazoketonen misst man zwar die Zersetzung des Diazonium-Ions, aber die molekulare Konstante k_z ist nicht zugänglich, weil das Diazonium-Ion nur in unmessbar kleiner Konzentration auftritt.

Aus Betrachtungen an den chemischen Formeln lässt sich vermuten, dass die Carbonylgruppe das Diazonium-Ion durch ihren -M-Effekt stabilisiert (vgl. p-Nitrophenyl-diazoniumsalze). Indessen ist fraglich, ob der Unterschied der Zersetzungsgeschwindigkeiten ausreichen würde, um bei den Diazoalkanen eine irreversible, bei den Diazoketonen eine reversible Protonierung zu erklären.

c) Die wichtigsten Unterschiede zwischen Diazoalkan und Diazocarbonylverbindung treten bei der Deprotonierungsgeschwindigkeit k_{-p} auf. Diese ist bei den Diazoketonen viel grösser als die Protonierungs- oder Zersetzungsgeschwindigkeit, während sie bei den Diazoalkanen kleiner als k_z' (und vermutlich auch kleiner als k_p') ist. Die leichtere Deprotonierung der Diazocarbonylverbindungen lässt sich formelmässig leicht verstehen: in den zugehörigen Diazonium-Ionen $R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}N_2^+$ sind die Methylen-Wasserstoffatome doppelt aktiviert, durch Carbonyl- und Diazonium-Gruppe.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert.

3-Diazo-1-methoxycarbonyloxy-1-phenyl-aceton (I). 50 g (0,33 Mol) Mandelsäure, in 500 ml trockenem Chloroform und 80 g (0,66 Mol) Dimethylanilin gelöst, wurden bei - 5° mit 37,2 g (0,36 Mol) Chlorameisensäure-methylester versetzt und 10 Min. bei - 15° und 50 Min. bei 0° stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wurde bei 0° mit N HCl und Wasser, dann mit 5-proz. $NaHCO_3$-Lösung extrahiert. Die Hydrogencarbonatextrakte wurden bei 0° mit insgesamt 200 ml Aether gewaschen und angesäuert; die ölig ausfallende Säure wurde abgetrennt und getrocknet, die saure Lösung mit Aether extrahiert. Zur Reinigung wurde die Carbomethoxymandelsäure [15] aus Chloroform-Ligroin kristallisiert; 34,0 g (47%) vom Smp. 118-119°.

10 g (45 mMol) Carbomethoxymandelsäure wurden mit 30 g (250 mMol) $SOCl_2$ 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das überschüssige $SOCl_2$ wurde im Vakuum entfernt; der Rückstand wurde über fester KOH bis zum Erstarren aufbewahrt und dann in warmem Petroläther aufgenommen; die entstehende Lösung wurde von öligen Nebenprodukten durch Dekantieren getrennt. Im allgemeinen wurden die Lösungen des Säurechlorids möglichst bald mit Diazomethan umgesetzt. Engte man sie ein, so kristallisierte das Säurechlorid: Smp. 39-40° [15]. Ausbeute: 9,2 g (85%).

Zu 290 mMol Diazomethan in ca. 900 ml trockenem Aether von -10° wurden unter kräftigem Rühren 131 mMol Carbomethoxy-mandelsäurechlorid in ca. 450 ml Petroläther getropft. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde die Lösung auf - 15° gekühlt und das ausgefallene Diazoketon abfiltriert; durch Einengen der Mutterlau-

ge erhielt man weiteres Rohprodukt. Umkristallisieren aus Chloroform-Petroläther (oder aus Chloroform-Methanol) lieferte 22,1 g (72%) schwach gelbliches I vom Smp. 111-112°. Zur Analyse wurde 11 Std. bei 40°/0,05 Torr getrocknet.

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. C 56,41 H 4,31 O 27,32 N 11,96 %
Gef. " 56,14 " 4,47 " 27,56 " 11,81 %

Das IR.-Spektrum (in Chloroform) zeigte Banden bei 4,68 µ (Diazo); 5,68 µ (Carbonat); 6,03 µ (α,β-ungesättigtes Carbonyl); 6,91 µ (Carbonat); 7,30 µ (Diazo) (Fig. vgl. [31]) [34]). UV.-Spektrum (in Feinsprit): λ_{max} = 275 mµ (log ε = 3,99) und 250 mµ (log ε = 4,02) [35].

Stickstoffentwicklung. In einem Kölbchen mit Magnetrührer, angeschlossen an eine Gasbürette mit Hg als Sperrflüssigkeit, wurden 234 mg (1,0 mMol) Diazoketon I , in 5 ml Dioxan gelöst, mit 2,3 ml 60-proz. $HClO_4$ versetzt (d. h. ca. 3 N $HClO_4$ in ca. 77-proz. Dioxan-Wasser). In 15 Minuten war die Gasentwicklung praktisch beendet: 25,0 ml (23°/739 Torr) = 100% d. Th. In einem zweiten Versuch wurden nach beendeter Gasentwicklung die entwickelten Gase durch heisse $Ba(OH)_2$-Lösung getrieben. Man erhielt 28 mg (0,14 mMol) $BaCO_3$ = 14% Hydrolyse der Carbonatgruppe.

p-Nitro-diazo-acetophenon (III) [11] [36]. 2,65 g (63 mMol) Diazomethan und 6,3 g (63 mMol) Triäthylamin in 350 ml trockenem Aether wurden unter Rühren bei - 15° langsam mit 11,6 g (63 mMol) p-Nitrobenzoylchlorid in 75 ml abs. Aether versetzt und über Nacht bei - 15° gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Aceton digeriert; Eindampfen der Acetonlösung lieferte 6,52 g gelbes III (54%). Nach Umkristallisieren aus Chloroform-Ligroin Smp. 118,5-120,5° Zur Mikroanalyse wurde 7 Std. bei 70°/0,08 Torr getrocknet.

$C_8H_5O_3N_3$ Ber. C 50,26 H 2,64 N 21,99 %

Gef. " 50,66 " 2,83 " 21,34 %

3-Diazo-1-phenyl-aceton (IV) [11)37)] wurde zur Reinigung in Benzol-Prtoläther über Al_2O_3 filtriert. Smp. 46-47,5°. IR.-Spektrum (in Chloroform): Banden bei 4,76 µ, 6,12 µ, 7,35 µ.

Kinetische Versuche

Materialien: Dioxan-Wasser (40:60 v/v und 60:40 v/v) wurde durch Abwägen hergestellt. Nach Zusatz von $HClO_4$ (puriss., ca. 70-proz.) wurde der durch Titration bestimmte Wassergehalt der Säure durch Dioxanzusatz kompensiert und mit Dioxan-Wasser auf ca. 5 M verdünnt.

UV.-spektrophotometrische Messungen. a) In einem thermostatisierten Messkolben wurden 23,5 ml verdünnte $HClO_4$ mit 1,0 ml $1{,}90.10^{-2}$ M Lösung von Diazoketon in Dioxan-Wasser versetzt und auf 25 ml aufgefüllt. Zu bestimmten Zeiten wurden Proben von 2,0 ml mit 13,0 ml Na_2HPO_4-Lösung neutralisiert und die optische Dichte (für II bei 280 mµ) gemessen.

b) Rasche Messungen (τ < 3,5 Min.) wurden ohne Thermostatisierung direkt in einem registrierenden Spektrophotometer (Beckman-DK 2) durchgeführt. Die Messlösung ($4{,}25.10^{-3}$ M an Diazoketon) war auf ca. 5° oberhalb Raumtemperatur vorgeheizt.

Gasvolumetrische Messungen [38)]. In einer modifizierten Apparatur nach Schubert [39)] wurden 10-25 ml $HClO_4$ unter Stickstoff thermostatisiert. Nach Temperaturausgleich wurden 0,3-0,5 mMol Substanz einfallen gelassen und das Gasvolumen über Quecksilber gemessen, wobei zur Bestimmung der Niveaugleichheit im Azotometer ein mit Paraffinöl gefülltes Manometer ("Manometerlupe") diente. Man konnte mit geeigneter Technik noch Reaktionen bis $\tau \sim$ 30 sec. verfolgen.

Tabelle 5. Säureabhängigkeit der Hydrolyse von Diazoketonen

Versuchs-Nr.	Messmethode [a]	$[HClO_4]$	H_o [24]	$k_1 \cdot 10^3$ (sec^{-1})	log k_1
I in Dioxan-Wasser 60:40 v/v bei 25,1 ± 0,1°					
141	A	1,53	+0,20	0,79	-3,10
142	A	1,53	+0,20	0,96	-3,03
143	A	2,04	-0,28	2,89	-2,54
146	A	2,04	-0,28	2,66	-2,57
147	A	2,04	-0,28	2,86	-2,54
149	A	2,04	-0,28	2,45	-2,61
144	A	2,55	-0,75	8,97	-2,04
145	A	2,55	-0,75	8,53	-2,07
I in Dioxan-Wasser 40:60 v/v bei 25,1 ± 0,1°					
155	A	1,00	+0,42	0,302	-3,52
154	A	1,50	+0,03	0,662	-3,18
148	A	2,01	-0,33	1,49	-2,82
150	A	2,51	-0,67	3,65	-2,44
151	A	2,75	-0,81	6,07	-2,22
152	A	3,02	-1,00	7,76	-2,11
153	A	3,52	-1,34	26,6	-1,57
II in Dioxan-Wasser 40:60 v/v bei 25,4 ± 0,05°					
48	UV	0,70	+0,76	0,181	-3,74
47	UV	1,00	+0,42	0,372	-3,43
45	UV	1,50	+0,03	1,035	-2,98
46	UV	2,00	-0,33	3,47	-2,40
50	UVd	2,00	-0,33	2,61	-2,58
49	UVd	2,50	-0,66	6,09	-2,21
II in Dioxan-Wasser 40:60 v/v bei 25,1 ± 0,1°					
164	A	0,70	+0,76	0,205	-3,69
163	A	1,00	+0,42	0,402	-3,40
159	A	1,50	+0,03	1,32	-2,91
160	A	2,01	-0,33	3,22	-2,49
161	A	2,51	-0,67	7,80	-2,11
162	A	3,02	-1,00	22,6	-1,65

Tabelle 5. (Fortsetzung)

Versuchs-Nr.	Messmethode [a]	$[HClO_4]$	H_o [24]	$k_1 \cdot 10^3$ (sec^{-1})	log k_1
III in Dioxan-Wasser 60:40 v/v bei 25,0 ± 0,02°					
303	A	1,00	+0,75	0,887	-3,06
304	A	1,50	+0,23	3,25	-2,49
346	A	1,50	+0,23	3,22	-2,49
305	A	2,00	-0,26	10,1	-1,99
347	A	2,00	-0,26	10,2	-1,99
306	A	2,50	-0,70	30,0	-1,52
348	A	2,50	-0,70	26,9	-1,57
IV in Dioxan-Wasser 40:60 v/v bei 25,0 ± 0,1°					
168	A	0,50	+1,00	2,34	-2,63
165	A	0,70	+o,76	4,27	-2,37
166	A	1,00	+0,42	8,10	-2,09
167	A	1,50	+0,03	21,2	-1,67
V in Dioxan-Wasser 60:40 v/v bei 25,0 ± 0,1°					
M 10 [13]	A	0,51	+1,3	1,93	-2,71
M 11	A	1,00	+0,70	7,44	-2,13
M 12	A	1,52	+0,26	17,7	-1,76
M 15	A	1,52	+0,26	18,4	-1,74
M 13	A	1,97	-0,15	33,8	-1,47
M 14	A	2,5	-0,63	56,4	-1,25
M 16	A	2,5	-0,63	77,5	-1,11
VI in Dioxan-Wasser 40:60 v/v bei 0°					
M 2 [13]	A	0,40	+1,3	2,06	-2,68
M 3	A	0,48	+1,01	3,53	-2,45
M 4	A	0,69	+0,70	5,3	-2,27
M 8	A	0,69	+0,70	5,5	-2,25
M 5	A	0,99	+0,44	9,45	-2,03
M 6	A	1,49	-0,05	28,5	-1,55
M 7	A	2,02	-0,33	49,7	-1,30
M 9	A	2,02	-0,33	47	-1,33

a) A = azotometrisch, UV = UV.-spektrophotometrisch,
UVd = UV.-spektrophotometrisch ohne Thermostatisierung.

Tabelle 6. Temperaturabhängigkeit der säurekatalysierten Hydrolyse von Diazoketonen

Versuchs-Nr.	t (°C) (± 0,02°)	$k_1 \cdot 10^3$ (sec^{-1})
I in 2,5 N $HClO_4$ in Dioxan-Wasser 40:60 v/v (volumetrisch)		
172	25,17	3,85
173	25,11	3,84
174	35,18	11,1
175	35,21	11,1
176	44,16	29,9
177	44,30	30,0
VI in 0,050 N $HClO_4$ in Dioxan-Wasser 40:60 v/v (volumetrisch)		
335	24,96	3,34
336	24,97	3,33
331	35,08	9,79
332	35,06	9,79
333	45,04	25,9
334	45,05	24,7

Die Versuche mit der photometrischen wie mit der volumetrischen Messtechnik waren über mindestens 90 % des Reaktionsverlaufs linear nach 1. Ordnung.

Hydrolyse in Puffern a) Monochloressigsäure und Natriumperchlorat wurden in Messkolben eingewogen, mit der nötigen Menge 1,00 N NaOH versetzt und auf 50 ml verdünnt. Das pH der so hergestellten Puffer wurde bei 35° gemessen (Potentiometer Metrohm E 322; kombinierte Glas-AgCl-Elektrode). - Die Zersetzung von VII wurde volumetrisch bei 35,03 ± 0,01° gemessen; Ergebnisse s. Tab. 1.

b) Trichloressigsäure-Trichloracetat-Puffer wurden durch Mischen von Trichloressigsäure mit getrocknetem Na-trichloracetat und getrocknetem Natriumperchlorat in Dioxan-Wasser (40:60 v/v) hergestellt. Das scheinbare pH wurde wie oben kontrolliert; Abweichungen von der Konstanz waren vermutlich u. a. darauf zurückzuführen, dass

die den Berechnungen zugrunde gelegte Dissoziationskonstante von Trichloressigsäure (K = 0,2) [40] für Dioxan-Wasser nicht mehr gültig ist. Die Zersetzung von IV wurde volumetrisch gemessen; Ergebnisse s. Tab. 2.

Kinetischer Isotopeneffekt Wässrige $DClO_4$-Lösungen wurden aus ca. 70-proz. $HClO_4$ und D_2O (99,5-proz.) bereitet; Deuteriumgehalt ca. 99 %. $DClO_4$ in Dioxan-D_2O: ca. 11 N $HClO_4$ in H_2O wurde mit Dioxan-D_2O (60:40 v/v, hergestellt aus 62,118 g Dioxan und 44,212 g 99,8-proz. D_2O) verdünnt; Deuteriumgehalt 98,9 %. Die Zersetzung von I und II wurde photometrisch, diejenige von VII volumetrisch verfolgt; Ergebnisse s. Tab. 3.

Zusammenfassung

Die durch $HClO_4$ katalysierte Hydrolyse verschiedener Diazoketone folgt der Hammett'schen Aciditätsfunktion h_o; sie zeigt keine allgemeine Säurekatalyse, sondern wird spezifisch durch H_3O^+-Ionen katalysiert. Man fand kinetische Isotopeneffekte des Lösungsmittels k_D/k_H von ca. 3 und nur leicht negative Aktivierungsentropien.

Diese Ergebnisse sprechen für einen A-1-Mechanismus: Auf rasche, reversible Protonierung am $-CHN_2$-Kohlenstoffatom folgt monomolekulare, geschwindigkeitsbestimmende Zersetzung des gebildeten Diazonium-Ions.

Literaturverzeichnis

1) L. Wolff, Liebigs Ann. Chem. 325 129 (1902); G. Bredig & W. Fraenkel, Z. Elektrochem. 11 525 (1905).

2) F.A. Long & M.A. Paul, Chem. Revievs 57 935 (1957).

3) J.D. Roberts & W. Watanabe, J.Amer.chem.Soc. 72 4869 (1950).

4) K.D. Warren, J. chem. Soc. 1961 2561.

5) C.K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, London 1953, chap. XIV.

6) W.J. Albery & R.P. Bell, Trans. Faraday Soc. 57 1942 (1961).

7) L.P. Hammett, Physical Organic Chemistry, New York 1940, p 288.

8) Vorläufige Mitteilung: H. Dahn & H. Gold, Chemistry & Ind. 1963 37.

9) H. Dahn & H. Gold, Helv. 46 983 (1963).

10) W. Bradley & J.K. Eaton, J. chem. Soc. 1937 1913.

11) W. Bradley & G. Schwarzenbach, J. chem. Soc. 1928 2904.

12) M.P. Cava, R.L. Litle & D.R. Napier, J. Amer. chem. Soc. 80 2257 (1958).

13) Versuche von J.P. Meyer.

14) F. Arndt & J. Amende, Ber.deutsch.chem.Ges. 61 1122 (1928).

15) E. Fischer & H.O.L. Fischer, Ber.deutsch.chem.Ges. 46 2659 (1913); A. McKenzie & M.S. Lesslie, ibid. 61 153 (1928).

16) R.P. Bell, Acid-Base-Catalysis, Oxford 1941, chap. IV, V.

17) C.E. McCauley & C.V. King, J.Amer.chem.Soc. 74 6221 (1952).

18) K.B. Wiberg, Chem. Reviews 55 713 (1955).

19) C.A. Bunton & V.J. Shiner, jr., J. Amer. chem. Soc. 83 42, 3207, 3214 (1961).

20) J.D. Roberts, C.M. Regan & I. Allen, J.Amer.chem.Soc. 74 3679 (1952); J.D. Roberts & C.M. Regan, ibid. 74 3695 (1952).

21) Ph. Gross, H. Steiner & F. Krauss, Trans. Faraday Soc. 32 877 (1936); 34 351 (1938).

22) Versuch von A. Merbach.

23) L.P. Hammett & A.J. Deyrup, J.Amer.chem.Soc. 54 2721 (1932).

24) M.A. Paul & F.A. Long, Chem. Reviews 57 1 (1957).

25) L. Zucker & L.P. Hammett, J.Amer.chem.Soc. 61 2791 (1939).

26) C.A. Bunton, J.B. Ley, A.J. Rhind-Tutt & C.A. Vernon, J. chem. Soc. 1957 2327.

27) R.W. Taft, jr., J.Amer.chem.Soc. 74 5372 (1952); F.A. Long, J.G. Pritchard & F.E. Stafford, ibid. 79 2362 (1957).

28) J.F. Bunnett, J. Amer. chem. Soc. 83 4956, 4968, 4973, 4978 (1961).

29) J.F. Lane & R.L. Feller, J.Amer.chem.Soc. 73 4230 (1951).

30) W. Fraenkel, Z. physikal. Chem. 60 202 (1907).

31) H. Dahn, A. Donzel, A. Merbach & H. Gold, Helv. 46 994 (1963).

32) J.H. Ridd, Quart. Reviews 15 418 (1961).

33) F. Haupter & A. Pucek, Chem. Ber. 93 249 (1960).

34) Betr. IR.-Spektren von Diazoketonen siehe P. Yates, B.L. Shapiro, N. Yoda & J. Fugger, J.Amer.chem.Soc. 79 5756 (1957); E. Fahr, Liebigs Ann. Chem. 617 11 (1958).

35) UV.-Spektren von Diazoketonen: F.A. Miller & W.B. White, J. Amer. chem. Soc. 79 5974 (1957).

36) Methode von M.S. Newman & P.F. Beal, J.Amer.chem.Soc. 71 1506 (1949).

37) Pl.A. Plattner & H. Heusser, Helv. 28 1046 (1945).

38) Details s. die vollinhaltliche Dissertation H. Gold, Basel 1962.

39) W.M. Schubert, J. Amer. chem. Soc. 71 2639 (1949).

40) Hodgman, Handbook of Chemistry and Physics, 40. ed. (1958).

Curriculum vitae

Am 11. Februar 1932 wurde ich, H e l l m u t Alexander G o l d , als Sohn des Musikers Alexander Gold, Bürger von Basel, und dessen Ehefrau Bertha, geb. König in Basel geboren.

Ab 1939 besuchte ich die Rudolf Steiner-Schule in Basel und trat 1949 in das Realgymnasium in Basel ein, wo ich im Frühjahr 1952 die Maturitätsprüfung (Typus B) ablegte.

Im Sommersemester 1952 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer das Studium in anorganischer Chemie, das ich im Mai 1955 mit dem Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie abschloss. Im Wintersemester 1955/56 begann ich das Studium der organischen Chemie und bestand, nach einer durch Krankheit bedingten Unterbrechung im Sommer 1956, im Sommer 1957 das organisch-chemische Vorexamen. Im März 1958 legte ich das Vorexamen in Farbenchemie ab. Als Nebenfächer belegte ich Botanik, Mineralogie und physikalische Chemie.

Unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Dahn führte ich vom Oktober 1957 bis September 1961 die vorliegende Arbeit durch und bin ihm für sein Interesse und seine Anregungen zu grossem Dank verpflichtet. Teile der vorliegenden Arbeit habe ich der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel unter dem Motto "Zwischenprodukt" als Lösung der für das Jahr 1959 ausgeschriebenen Preisfrage eingereicht.

Vom Oktober 1957 bis April 1961 betätigte ich mich im organisch-chemischen Institut als Vorlesungs- und Praktikums-

assistent. Im Frühjahr 1961 folgte ich Herrn Prof. Dr. H. Dahn an die Universität Lausanne und wurde vom Besuch der Vorlesungen in Basel dispensiert.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

E. Batschelet, P. Bearth, E. Bonjour, M. Brenner, P. Buchner, H. Dahn, H. Erlenmeyer, S. Fallab, M. Geiger-Huber, C.A. Grob, P. Huber, W. Kuhn, H. Labhart, E. Miescher, A. Portmann, T. Reichstein, Ch. Tamm, E. Wenk, R. Wizinger, G. Wolf-Heidegger und H. Zollinger.

Allen diesen Herren spreche ich meinen besten Dank aus.

Druck: Heidelberger Reprographie A. Grösch